

Cancer du sein : un dépistage désormais généralisé en France

Pour concerner le maximum de femmes, le programme de dépistage du cancer du sein par mammographie doit combiner autant le dépistage organisé que le dépistage individuel. Il est mis en œuvre selon un cahier des charges rigoureux par des radiologues spécialisés, et sa généralisation est effective en France depuis le début de l'année.

Brigitte Séradour*

1989-2001 : LES LEÇONS D'UN PREMIER PROGRAMME DE DÉPISTAGE

Les premiers essais randomisés de dépistage du cancer du sein ont apporté la preuve dans les années 1980 que la mortalité par cancer du sein pouvait diminuer d'environ 30 % chez les femmes de 50 à 69 ans soumises à un dépistage mammographique.

En France dès 1989, dans le cadre du Fonds national de prévention, d'éducation et d'information sanitaire (FNPEIS), 6 programmes départementaux expérimentaux de dépistage du cancer du sein ont été mis en place, puis 4 autres en 1991. En 1994, le ministre de la Santé a décidé d'étendre graduellement ce programme aux autres départements. Un Comité national de pilotage a été créé, dont la mission a été d'homogénéiser l'organisation et les pra-

tiques des divers programmes, de promouvoir l'assurance de qualité et l'évaluation. Pour passer de l'étape expérimentale à un programme national, un cahier des charges a été établi, et en 1996, 20 puis 30 départements participaient en 1999. Le Comité national de pilotage rassemblait l'ensemble des partenaires (administratifs, financeurs, professionnels) et rendait un jugement aux décideurs sur la conformité des programmes vis-à-vis du cahier des charges. Son groupe permanent instruisait les dossiers de mise en route et de suivi des programmes, et pouvait jouer le rôle de consultant à l'égard des acteurs départementaux. Deux programmes départementaux (Bas-Rhin et Bouches-du-Rhône) ont fait partie, comme projets pilotes, du programme « Europe contre le cancer » et ont bénéficié d'échanges d'expériences entre les 16 projets de 10 pays différents.

*Coordonnateur du groupe technique national auprès de la Direction générale de la santé, Association Arcades, hôpital de la Timone, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 5 ; Mél : arcades.marseille@wanadoo.fr

Recours aux structures existantes

La particularité du programme français a été de faire appel aux structures médicales existantes, en particulier de radiologie, sans créer d'unités spécialisées. Ce modèle décentralisé a été adapté à notre système de soins, mais plus difficile à organiser et à gérer.¹ Cette organisation devait se substituer au dépistage opportuniste auquel la population française avait eu accès avant le démarrage du programme. En effet, le dépistage spontané avait atteint auparavant une importance considérable, puisque le nombre des sénographes était passé de 900 à 2 300 entre 1989 et 1993.

Un cliché par sein, 2 lecteurs, tous les 3 ans

Le programme de dépistage du cancer du sein a eu en France, entre 1989 et 2000, une gestion départementale. Chaque programme, coordonné par une équipe locale, possédait son centre de gestion, son système d'invitation, ses centres de radiologie. Deux programmes sur 32 ont utilisé des unités mobiles en plus des centres fixes. La population concernée était âgée de 50 à 69 ans. Un radiologue du programme, librement choisi par la patiente, effectuait l'examen de dépistage qui consistait en un cliché oblique externe par sein sans examen clinique ; les films étaient adressés à la structure de gestion pour relecture. Chaque examen radiologique était ainsi interprété par deux radiologues : celui qui réalisait l'examen (1^{er} lecteur) et un 2^e lecteur. La 2^e lecture était effectuée par un radiologue qui, dans certains départements, était particulièrement spécialisé en mammographie et dans d'autres était de formation identique au 1^{er} lecteur, les modalités retenues pour la 2^e lecture étant variables selon les sites. En cas d'avis discordants, une 3^e lecture décidait de l'interprétation définitive. Les radiologues des programmes avaient ainsi des niveaux de formation et un volume d'activité différents. Les résultats étaient communiqués aux patientes et à leur médecin traitant (là aussi avec des modalités variables selon les départements).

En cas d'examen « négatif » la patiente était invitée à nouveau 3 ans plus tard. En cas d'examen dit « positif » (anomalie sur la mammographie méritant des examens complémentaires), la femme s'adressait à son médecin traitant, qui l'orientait vers un bilan diagnostique et une éventuelle prise en charge thérapeutique. Le programme n'intervenait pas dans le choix de la filière de soins et ne contrôlait pas les modalités du diagnostic et du traitement, mais il devait en recueillir les résultats. Le suivi épidémiologique d'évaluation du programme de dépistage était assuré par la structure organisatrice. Les départements disposaient, pour certains, de registres de cancers et, pour d'autres, de recueils anatomopathologiques de biopsies mammaires. La mise en place de tels recueils exhaustifs (ensemble des chirurgies bénignes et malignes) dans le programme et hors programme a connu des difficultés dans la majorité des départements. Les

CE QUI EST NOUVEAU

→ Le dépistage du cancer est désormais généralisé sur tout le territoire français depuis le 1^{er} trimestre 2004.

résultats histologiques complets ont surtout concerné les cas de cancers détectés par les programmes. Cela explique en partie le caractère incomplet des données concernant les cancers de l'intervalle en l'absence de registre.

Des programmes d'assurance qualité de la chaîne radiologique ont été aussi mis systématiquement en place à partir de 1994. Le protocole français a suivi les recommandations européennes de 1992 puis de 1996.² Des programmes spécifiques de formation pour les radiologues et les manipulateurs de radiologie ont été développés. De même une démarche d'assurance qualité en anatomocytopathologie s'est mise en place très progressivement pour encourager la standardisation des résultats et le contrôle de qualité interne et externe.³

Évaluation des premiers programmes

En 1996 et 1997, les résultats départementaux ont été étudiés lors de deux séminaires organisés à Marseille à l'initiative du Comité national de pilotage et de la Direction générale de la santé (DGS). L'analyse des résultats des 5 départements ayant démarré en 1989-1990 a été publiée en 1997.⁴ Elle concernait les données exhaustives sur 380 000 dépistages réalisés entre 1989 et 1994. Ces résultats étaient globalement satisfaisants, mais la participation variait de 21 à 46 %. Il était alors trop tôt pour mesurer l'impact du contrôle de qualité radiologique et de la formation des professionnels.

À partir de 1998, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a été chargé de l'évaluation. Il a édité un rapport annuel comprenant l'ensemble des données départementales qui lui sont adressées chaque année. Les indicateurs précoces d'efficacité définis à l'échelon européen, à la suite des actions de dépistage réalisées avec succès en Europe du Nord, ont permis de guider et de surveiller l'impact, la qualité et l'efficacité potentielle du dépistage. Les résultats de 1989 à 2000 ont été hétérogènes, mais les programmes ayant démarré après la mise en place du cahier des charges en 1994 ont connu moins de difficultés que les premiers programmes expérimentaux. Globalement, les indicateurs précoces d'efficacité ont été conformes aux standards européens bien que le système de santé soit décentralisé.⁵

Les résultats ont montré aussi une amélioration au cours du temps entre 1990 et 1998 : le taux de dépistages positifs est passé en prévalence de 9 à 6,6 %, le nombre de biopsies chirurgicales de 1,1 à 0,9 % et la valeur prédictive positive de la biopsie de 48 à 57 %. Le pourcentage de cancers invasifs de taille inférieure ou égale à 10 mm est passé de 30 à 35 %. La 2^e lecture systématique a permis de détecter, selon les

Le risque de cancer du sein limite les indications du traitement hormonal de la ménopause

De nombreuses études d'observation avaient fait suspecter une augmentation du risque de cancer du sein, légère mais significative, sous traitement hormonal de la ménopause.

La méta-analyse d'Oxford¹ qui regroupait les résultats de 51 études portant sur plus de 52 000 femmes ayant un cancer du sein, et 108 000 femmes témoins avait permis de préciser les points suivants :

- les femmes ménopausées ont un risque de cancer du sein moindre que les femmes non ménopausées de même âge, de même parité, et de même âge au premier enfant ;

- en l'absence de traitement hormonal de la ménopause, le risque de cancer du sein est d'autant plus faible que la ménopause est ancienne ;

- le risque de cancer du sein augmente légèrement chez les utilisatrices de traitement hormonal substitutif ; le risque est également plus élevé chez les femmes en cours d'utilisation ;

- le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation ;

- enfin, 5 ans après l'arrêt du traitement hormonal, le risque de cancer du sein n'est pas différent de celui des non-utilisatrices.

Globalement, la prescription d'un traitement hormonal de la ménopause revient à « reculer artificiellement » la date de la ménopause en prolongeant la durée de l'impregnation œstrogénique naturelle.

Comme dans les études d'observation, les utilisatrices d'un traitement hormonal sont souvent mieux surveillées que les non-utilisatrices, on pouvait se demander si cette augmentation du risque n'était pas liée à un biais de dépistage.

L'essai randomisé WHI,² qui comparait un traitement hormonal de la ménopause contenant un œstrogène conjugué équin et un progestatif (le médroxyprogesterone acétate) à un placebo chez plus de 16 000 femmes américaines soumises à des mammographies annuelles a permis de confirmer la relation causale que l'on suspectait : le risque de cancer du sein infiltrant était

augmenté significativement chez les femmes traitées, avec un risque relatif à 1,24. De plus, les tumeurs des femmes sous traitement hormonal étaient un peu plus volumineuses, et comportaient plus souvent un envahissement ganglionnaire, faisant suspecter un retard au dépistage. Au bout de 1 an, le pourcentage de femmes avec des mammographies anormales était significativement plus élevé dans le groupe traité que dans le groupe placebo.³

En raison de cette augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes traitées, et d'un rapport bénéfices/risques considéré comme défavorable, l'étude WHI a été arrêtée.

Soulignons en revanche, que le bras de l'essai WHI qui comparait un œstrogène seul à un placebo, chez les femmes hystérectomisées, n'a pas retrouvé d'augmentation du risque de cancer du sein (risque relatif : 0,77).

Plus récemment, l'étude Million,⁴ portant sur plus de 1 million de femmes qui participaient à un programme de dépistage du cancer du sein au Royaume-Uni, a permis d'évaluer le risque de cancer du sein sous différents types de composés utilisés en Europe.

Dans cette étude d'observation, le risque de cancer du sein était augmenté pour les utilisatrices de traitement hormonal de la ménopause.

Le risque de cancer du sein sous œstroprogestatifs est supérieur à celui observé sous œstrogènes et sous tibolone. Enfin, le risque de cancer du sein diminuait très vite à l'arrêt des traitements hormonaux, les utilisatrices antérieures retrouvant alors un risque identique à celui des non-utilisatrices. La mortalité globale par cancer du sein était aussi légèrement augmentée chez les femmes sous traitement hormonal.

En valeur absolue, le nombre de cas supplémentaires de cancers du sein pour 1 000 femmes traitées sous œstrogènes seuls est estimé à 2 pour 5 ans d'utilisation, et à 5 pour 10 ans d'utilisation. Pour un traitement œstro-

progestatif, ces chiffres passent respectivement à 6 pour 5 ans, et 19 pour 10 ans.

Actuellement, compte tenu de ces données nouvelles, la prescription d'un traitement hormonal de la ménopause doit faire l'objet d'une véritable stratégie bénéfices/risques.^{5,6} Ces traitements peuvent être prescrits essentiellement chez les femmes souffrant de signes gênants du climatère, ou chez les femmes à risque élevé de fractures, en cas d'intolérance aux autres traitements de l'ostéoporose.⁷ Ils doivent être prescrits après information complète, pendant la durée la plus courte, et à la dose la plus faible possible, et le bien-fondé de leur prescription doit être réévalué annuellement, au besoin après suspension temporaire du traitement.

Pascale This

Service de gynécologie obstétrique,
centre hospitalier de Versailles,
Hôpital André Mignot, 78157 Le Chesnay Cedex
et Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris.
Mél : pascale.this@curie.net

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997 ; 350 : 1047-59.
2. From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-33.
3. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD *et al.* Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003 ; 289 : 3243-53.
4. Million Women Study collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003 ; 362 : 419-27.
5. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P *et al.* Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002 ; 288 : 872-81.
6. This P, Cormier C. Approach of menopause in women at risk for breast cancer. *Gynecol Obstet Fertil* 2002 ; 30 : 101-13.
7. Afssaps. Mise au point actualisée sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause. Décembre 2003 (disponible sur le site : <http://www.agmed.sante.gouv.fr>).

départements, de 10 à 25 % de cancers supplémentaires.⁶

Le point négatif a été le faible taux de participation des femmes au programme, qui a varié entre 30 et 50 %, alors que dans les départements ayant un programme organisé le taux de couverture de la population a atteint ou même dépassé largement les 60 %. De plus, les femmes qui ont répondu n'ont pas participé régulièrement au programme : 40 % seulement d'entre elles ont accepté deux invitations consécutives. L'intervalle de 3 ans entre deux mammographies peut en partie expliquer ce comportement.

1999 : 2 clichés par sein, 2 lecteurs, tous les 2 ans

En 1999, de nouvelles recommandations sur les modalités du dépistage ont été publiées par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaés) :⁷ la mammographie devait comprendre deux incidences par sein (face et oblique externe), la 2^e lecture devait être de préférence centralisée et le rythme entre deux examens devait passer de 3 à 2 ans. Ces recommandations étaient en accord avec les *European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening*. Au Royaume-Uni l'utilisation de deux clichés par sein, au lieu d'un, a permis, en effet, d'augmenter d'environ 20 % le nombre de cancers invasifs de moins de 10 mm détectés⁸ et le bénéfice a été majoré lorsque les films avaient une densité optique élevée, comme cela est recommandé par le protocole européen de contrôle-qualité.⁹

Les 32 départements ont modifié progressivement, à partir de 2000, le nombre d'incidences et l'intervalle entre deux dépistages.

Nécessité d'un acte unique de dépistage

Un premier groupe technique a été constitué en 1999 auprès du directeur général de la Santé en remplacement du Comité de pilotage. Il a été chargé d'apporter son expertise sur les aspects de l'assurance qualité dans le dépistage du cancer du sein. Son rôle était de proposer une mise à jour et une adaptation des protocoles des examens de dépistage, de définir des objectifs pour la formation des professionnels, et de participer à l'interprétation des résultats épidémiologiques en proposant des mesures d'amélioration. Ce groupe technique nommé pour 3 ans ne comportait pas de représentants des financeurs, mais surtout des professionnels.

Un nouveau cahier des charges a été rédigé par le groupe entre 1999 et 2000. Son objectif était de conserver les bénéfices acquis par les anciens programmes mais de mieux s'adapter au système de soins français. En effet, le protocole précédent avait été inspiré par des programmes étrangers se déroulant dans des systèmes de santé non libéraux, très centralisés, ne permettant pas un accès libre des femmes à la mammographie en particulier avant 50 ans. En France, les femmes et les médecins considéraient ce modèle de dépistage comme un service de moindre qualité.¹⁰

La participation au programme restait insuffisante et une compétition entre dépistage organisé et dépistage par prescription individuelle s'accroissait au cours des ans.

L'évolution progressive vers un acte unique de dépistage est apparue souhaitable. Ce changement de stratégie dans le programme n'a pas permis d'étendre rapidement le dispositif, à l'inverse des pays d'Europe du Nord, car les futurs acteurs et les financeurs ont attendu de connaître les nouvelles modalités avant de s'engager.

LES NOUVELLES MODALITÉS DU PROGRAMME EN VUE DE SA GÉNÉRALISATION

En 2001, les cahiers des charges concernant la future organisation des dépistages et les protocoles radiologiques ont été publiés (*Journal officiel* du 03 octobre 2001). En 2002 un nouveau groupe technique sur le dépistage des cancers du sein a été mis en place pour 3 ans auprès de la DGS. Il réunit tous les acteurs du programme comme dans l'ancien Comité national de pilotage. Il a, par sa composition, des compétences organisationnelles et scientifiques. Il veille au maintien de la stratégie du programme dans les régions. Il travaille en collaboration avec les agences nationales InVS, Anaés, Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé).

Dans le nouveau cahier des charges, l'organisation du programme comprend 3 niveaux :

- un niveau national, chargé de l'impulsion, de la surveillance et de la coordination (ministère, Comité national du cancer, InVS) ;
- un niveau régional de pilotage (Comité régional des politiques de santé et Comité régional des dépistages des cancers), chargé de l'appel à candidature des structures de gestion, du plan de formation et d'information, du suivi des indicateurs de qualité ;
- un niveau départemental de mise en œuvre par la structure de gestion qui est en charge des invitations, de la 2^e lecture et du suivi des femmes dépistées.

La population concernée par le programme national a été étendue de 50 à 74 ans. Les invitations sont envoyées par le programme à la population cible à partir d'un fichier centralisé, mais les femmes ou les médecins peuvent aussi obtenir de la structure de gestion une invitation sur leur demande, à la date souhaitée par rapport à la dernière mammographie. Ce double mode d'entrée devrait permettre d'améliorer le taux de participation tout en gérant les invitations avec rigueur.

La mammographie de dépistage est prise en charge à 100 % tous les 2 ans dans le dispositif.

Pour s'assurer de la qualité des actes de radiologie, un « accord pour le bon usage des soins » (ACBUS) relatif à la mammographie a été négocié entre les professionnels et les caisses d'assurance-maladie. Il institue un débit minimal annuel de 500 mammographies par radiologue. La formation des professionnels au dépistage est devenue obligatoire. Un enseignement spécifique de 3 journées a été mis en place pour les radiologues, portant sur la lecture

La contraception orale augmente-t-elle le risque de cancer du sein ?

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers de la femme, et son incidence augmente. D'autre part, le nombre de femmes concernées prenant une contraception orale est élevé. Dès lors, se pose une question cruciale : la contraception orale augmente-t-elle le risque de cancer du sein ?

Cette question soulève des difficultés méthodologiques : pour des raisons évidentes, il n'est pas possible d'y répondre par des essais randomisés contre placebo. Il faut donc recourir à des études d'observation, souvent sujettes à des biais, et notamment le biais de surveillance : les femmes sous contraception orale sont nécessairement mieux suivies que les autres. La composition des contraceptifs oraux a beaucoup évolué en quelques années, qualitativement et quantitativement, et les résultats des études anciennes sont difficilement extrapolables aux contraceptions orales actuelles. Enfin, pour être fiables, les études doivent impérativement ajuster leurs résultats sur les autres facteurs de risque du cancer du sein, qu'ils soient hormonaux ou familiaux.

Les données les plus intéressantes émanent de la méta-analyse de l'équipe d'Oxford, parue en 1996,¹ et d'une grande étude cas-témoins, l'étude CARE,² parue en 2002.

La méta-analyse d'Oxford¹ a regroupé les résultats de 54 études portant sur plus de 150 000 femmes (dont plus de 50 000 atteintes de cancer du sein), correspondant à 90 % des données mondiales.

On peut résumer ses conclusions en plusieurs points :

- globalement, le risque des utilisatrices est légèrement augmenté par rapport aux non-utilisatrices (risque relatif : 1,07) ; augmentation très faible mais significative, du fait du nombre très élevé de femmes concernées ;
- pour les femmes en cours d'utilisation, le risque est légèrement augmenté (risque relatif : 1,24) ;

- chez les femmes qui ont arrêté la contraception orale, le risque diminue progressivement ; 10 ans après l'arrêt, les anciennes utilisatrices retrouvent un risque de cancer du sein identique à celui des non-utilisatrices ;

- le risque augmente avec la durée d'utilisation ;

- pour les femmes en cours d'utilisation, le risque est d'autant plus élevé que l'âge à la première utilisation a été précoce (par exemple pour une première utilisation avant l'âge de 20 ans, le risque relatif de cancer du sein chez les utilisatrices est de 1,59 alors qu'il est de 1,24 pour l'ensemble des femmes) ; les risques sont plus élevés chez les femmes ayant pris une contraception orale moins de 5 ans après leurs premières règles ;

- enfin, les cancers du sein des utilisatrices sont moins avancés que ceux des non-utilisatrices.

Soulignons que ces risques relatifs sont d'amplitude faible. Il est donc intéressant de les transposer en valeur absolue, et d'estimer le surplus de cancers du sein enregistré sur la période allant du début de l'utilisation jusqu'à 10 années après son arrêt, et ce pour différentes tranches d'âge. Ainsi, pour 10 000 femmes, le sur-risque serait de 0,5 pour un usage de 16 à 19 ans, de 1,5 pour un usage de 20 à 24 ans, et de 4,7 pour un usage de 25 à 29 ans.

Plus récemment, l'étude cas-témoins CARE² portant sur plus de 4 000 femmes ayant eu un cancer du sein appariées à des témoins n'a pas retrouvé d'augmentation significative du risque de cancer du sein, même pour des durées d'utilisation prolongées.

Enfin, deux études récentes portant sur des femmes ayant des antécédents familiaux nombreux de cancers du sein,³ ou une prédisposition génétique à ce cancer,⁴ re-trouvent également une augmentation

légère mais significative du risque, notamment pour les contraceptions orales anciennes (fortement dosées en œstrogènes) ou les durées prolongées d'utilisation*.

Ces données doivent aussi être replacées dans leur contexte : il convient de garder à l'esprit le bénéfice majeur des contraceptions orales en termes de prévention des grossesses non désirées, et d'amélioration de la qualité de vie des femmes.

Pascale This

* Dans la première étude pour des femmes à risque familial (sans autre précision) le risque relatif est notable à 3,3 (1,6 à 6,7) pour les filles et les sœurs de femmes ayant eu un cancer du sein. Mais dans la mesure où les femmes étudiées prenaient des contraceptifs oraux assez fortement dosés en œstrogènes, on ne peut pas conclure pour les contraceptifs minidosés.

Dans la seconde étude, le risque relatif est à 1,2 (1,02 à 1,4) chez les femmes mutées BRCA1, le risque relatif est à 1,3 pour une prise de plus de 5 ans, mais une fois encore il est difficile de conclure pour les contraceptifs minidosés, car les femmes prenaient également des contraceptifs fortement dosés.

En pratique, il n'y a pas de contre-indication à la prise d'une contraception œstroprogestative chez ces femmes, à condition toutefois d'éviter des durées trop prolongées et de ne pas les prescrire en cas de mastodynies.

1. Collaborative Group on Hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives : Collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiologic studies. *Lancet* 1996 ; 347 : 1713-27.
2. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG *et al.* Oral contraceptive and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 2025-32.
3. Grabrick DM, Hartmann LC, Cerhan JR *et al.* Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer. *JAMA* 2000 ; 284 : 1791-8.
4. Narod SA, Dubé MP, Klijn J *et al.* Oral contraceptive and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2002 ; 94 : 1773-9.

des clichés, le contrôle du matériel et les aspects épidémiologiques. Un autre enseignement s'adresse aux manipulateurs de radiologie pour valider leurs compétences en dépistage.

Les centres de radiologie volontaires doivent être accrédités par le programme, s'ils répondent aux critères concernant la formation des personnels et la qualité des matériels.

Le contrôle des matériels radiologiques est de la compétence de l'Afssaps qui a dû valider les protocoles techniques. À partir d'octobre 2003, les appareils de mammographie hors contrôle qualité ne doivent plus être utilisés quel que soit le cadre de la prescription (*Journal officiel* n° 83 du 8 avril 2003).

Identité du dépistage organisé et du dépistage individuel

Dans le nouveau cahier des charges, la mammographie de dépistage organisé est devenue identique à celle du dépistage individuel : elle comprend un examen clinique par le médecin radiologue et 2 clichés par sein (plus un cliché complémentaire si nécessaire). La seule différence est la 2^e lecture systématique en cas d'examen normal. Cette 2^e lecture, centralisée, est clairement préconisée par les experts européens pour les pays où les examens de dépistage sont réalisés dans des centres non dédiés. Elle doit se dérouler dans des conditions optimales pour la lecture et la saisie des résultats. Elle est effectuée par des radiologues désirant se spécialiser dans cette procédure et lisant au moins 2 000 mammographies par an. Elle tend à améliorer la sensibilité du programme sans générer trop de faux positifs. Le taux souhaitable d'examens anormaux en 2^e lecture ne devrait pas dépasser 3 %, il correspond au taux de femmes réellement « rappelées ». Ces clichés peuvent faire l'objet d'un consensus entre 2^{es} lecteurs. Dans les programmes européens, la 2^e lecture a permis de détecter 10 à 15 % de cancers supplémentaires.^{11,12} En France, dans le nouveau protocole, le nombre de cancers détectés uniquement par le 2^e lecteur risque d'être plus faible qu'auparavant car le 1^{er} lecteur dispose de 2 incidences et peut s'aider de l'examen clinique et de clichés complémentaires au moment du dépistage. De plus, si un bilan de diagnostic immédiat est réalisé et qu'il infirme le caractère suspect d'une image détectée en 1^{re} lecture, le dossier est aussi adressé en 2^e lecture. Ce 2^e avis devrait contribuer à éviter encore quelques faux négatifs.

La formation des professionnels à la 2^e lecture fait l'objet d'un enseignement spécifique qui se développe, car la 2^e lecture est un point essentiel pour améliorer la qualité des résultats. Enfin, la 2^e lecture permet aussi de surveiller la qualité des clichés qui doivent être refaits gratuitement par le 1^{er} radiologue en cas de défaut technique.

Les clichés sont rendus aux femmes après la 2^e lecture. Si l'examen de dépistage est anormal, le bilan de diagnostic complémentaire peut être réalisé par le radiologue le même jour pour éviter une perte de temps et une angoisse liée à l'attente du résultat. En effet, le délai moyen entre le dépistage et le résultat était auparavant de 14 jours, et de 2,6 mois entre le dépistage et le premier traitement des cancers.¹³ La prise en charge de la majorité des cas suspects devrait donc être plus précoce, et les effets délétères liés aux faux positifs atténués. Du fait de la nouvelle organisation, certaines définitions des indicateurs de qualité décrits dans les recommandations européennes sont légèrement modifiées (par exemple, le taux de rappel).

L'examen de dépistage dans le nouveau programme comprend, comme cela est habituel dans le dépistage individuel, un examen clinique effectué par le radiologue. Cette modalité n'a pas de protocole précis standardisé et

son impact en dépistage n'est pas encore bien établi. Quelques programmes régionaux l'utilisent avec la mammographie au Canada et aux États-Unis. Une étude publiée en 2002¹⁴ conclut que l'augmentation du nombre de cancers détectés grâce à l'examen clinique serait de 3 pour 10 000 dépistages. Le nombre de cancers détectés par cette modalité devra être évalué en France, ainsi que le nombre de faux positifs qu'elle génère.

Plusieurs aspects de l'organisation de l'ancien programme ont été modifiés afin de rendre le système plus efficace et plus attractif.

Contrairement à l'ancien, le nouveau cahier des charges permet d'évaluer les résultats des diagnostics et les modalités de prise en charge des cas anormaux en standardisant les interprétations radiologiques (classification Bi-Rads de l'*American College of Radiology*). Cela permettra de mieux évaluer les pratiques pour les améliorer. D'autres modifications induisent certains inconvénients ou risques déjà connus dans le cadre du dépistage hors programme : absence d'archivage des clichés utiles pour étudier les cancers d'intervalle ; absence de 2^e lecture des examens anormaux pour partage des décisions entre 1^{er} et 2^e lecteur ; et enfin, prescriptions de bilans de diagnostic immédiats plus nombreux avec un risque majoré de faux positifs surtout au démarrage du programme. En particulier, le rôle de l'échographie dans les seins normaux, mais de densité très élevée, doit être évalué.

Au niveau organisationnel, ce nouveau protocole est plus complexe que le précédent pour les professionnels et les organisateurs. Il augmente la charge de travail des structures, et une collaboration étroite entre les coordinateurs et les radiologues est indispensable.

À l'avenir, il faudra définir la place des mammographes numériques dans le programme, dès que le contrôle de qualité aura été mis en place dans un premier temps. En France, la coexistence des 2 types de mammographies, analogique et numérique, demande de définir des modalités organisationnelles différentes en particulier pour la lecture sur film ou sur écran. Les bénéfices du dépistage numérique en termes de coût-efficacité sont actuellement plus faciles à mettre en évidence dans les pays où le système de santé est centralisé, les centres de radiologie peu nombreux et la suppression totale des films envisageable à court terme.

POUR LA PRATIQUE

→ Le dépistage, qu'il soit organisé ou individuel, comprend :

- un examen clinique fait par le médecin radiologue ;
- 2 clichés par sein (avec un cliché supplémentaire si besoin) ;
- une 2^e lecture systématique ; si l'examen est normal, elle est faite dans des conditions optimales par un radiologue formé à la 2^e lecture et lisant au moins 2 000 mammographies par an.

CONCLUSION

La généralisation du programme est bien effective sur tout le territoire français depuis le 1^{er} trimestre 2004. Il est surtout nécessaire actuellement de s'assurer de la conformité des programmes départementaux au nouveau cahier des charges, afin d'obtenir une homogénéité du dispositif. Une évaluation des résultats, qui est indispensable, ne sera en effet possible que si les modalités retenues sont comparables.

Le programme est ambitieux, mais ce protocole français n'a pas encore été testé sur une large population. Nos résultats sont suivis avec intérêt par nos voisins européens, surtout dans les pays où le système de santé est libéral, et qui connaissent les mêmes difficultés à organiser le dépistage.

Les bénéfices d'un tel programme de dépistage organisé

seront difficiles à mettre en évidence si l'assurance de la qualité n'est pas présente à chaque étape du processus. La formation de tous les acteurs doit se poursuivre et intéresser l'ensemble de la chaîne, de la détection de l'image à la prise en charge.

Ce programme de santé publique est un exemple unique par son ampleur et par la réussite de la collaboration entre l'État, les caisses d'assurance-maladie et les professionnels dans l'intérêt des femmes. En 10 ans, il a contribué à modifier largement la qualité des mammographies pour toute la population féminine, et la démarche multidisciplinaire dans le cadre du dépistage s'est imposée. Il faut surtout maintenir la dynamique engagée, veiller à mettre en place un pilotage efficace du dispositif et assurer un financement pérenne pour permettre, à terme, de diminuer la mortalité par cancer du sein. ■

SUMMARY Breast Cancer : generalised screening in France from now on

With the first randomised screening trials for breast cancer having proved in the 1980s the efficacy of screening, a more ambitious programme has been put in place in France from 1989 to 2001. Based on existing radiological structures, it consists of one image per breast, 2 readings, every 3 years. The management is departmental. It is rapidly completed by quality assurance programmes of the radiology companies. The evaluation of the screening programme has been undertaken by the VS since 1998 and uses the European indicators of efficacy. The results, heterogeneous at the beginning, later improved: from 1990 to 1998, the percentage of small size invasive cancers or those equal to 10 mm increased from 30% to 35%, and the second reading has permitted, according to the departments, the detection of 10% to 25% of supplementary cancers. In 1999, the screening was modified: 2 images per breast, 2 readings, every 2 years. Then the need for a single act of screening arose. That the screening be individual or at an organisational level, the protocol is the same: a clinical examination by a radiologist, 2 (or 3) images per breast, 2 readings; if the examination is normal the second reading is centralised and made by a specialised radiologist. The place for ultrasound and numerical mammography hasn't yet been defined. Since the beginning of 2004, the generalisation of the screening programme has been effective in France.

Rev Prat 2004 ; 54 : 830-6

RESUMÉ Cancer du sein : un dépistage désormais généralisé en France

Les 1^{ers} essais randomisés de dépistage du cancer du sein ayant prouvé, dans les années 1980, l'efficacité du dépistage, un programme plus ambitieux a été mis en place en France de 1989 à 2001. Basé sur les structures radiologiques existantes, il impose un cliché par sein, interprétés par 2 lecteurs différents, tous les 3 ans. De gestion départementale, il a été rapidement complété, par des programmes d'assurance qualité de la chaîne radiologique. L'évaluation du programme de dépistage a été prise en charge par l'InVS en 1998 ; elle utilise les indicateurs d'efficacité européens. Les résultats, hétérogènes au début, se sont ensuite améliorés : de 1990 à 1998, le pourcentage de cancers invasifs de taille inférieure ou égale à 10 mm est passé de 30 à 35 %, et la deuxième lecture a permis de détecter, selon les départements, de 10 à 25 % de cancers supplémentaires. En 1999, le dépistage a été modifié : 2 clichés par sein, 2 lecteurs, tous les 2 ans. Apparaît alors la nécessité d'un acte unique de dépistage. Que le dépistage soit individuel ou organisé, le cahier des charges est maintenant le même : examen clinique par le médecin radiologue, 2 (ou 3) clichés par sein, 2 lectures ; si l'examen est normal, la 2^e lecture est centralisée et faite par un radiologue spécialisé. La place de l'échographie et de la mammographie numérique n'est pas encore bien définie. Depuis début 2004, la généralisation du programme de dépistage est bien effective en France.

RÉFÉRENCES

- Séradour B, Allemand H. Dépistage de masse du cancer du sein : particularités françaises. Press Med 1994 ; 23 : 1056-60.
- De Wolf C, Perry NM (eds). European guidelines for quality assurance in mammography screening - 2nd ed. June 1996, Europe against cancer programme. Commission of the EC (ISBN 92 - 827-7430-9).
- Rapport des anatomopathologistes du groupe de travail : « dépistage du cancer du sein » de l'Union européenne. Recommandations européennes pour l'assurance de qualité dans le cadre du dépistage mammographique du cancer du sein. Ann Pathol 1996 ; 5 : 315-33.
- Séradour B, Allemand H, Schaffer P. Programme français de dépistage du cancer du sein. Résultats de cinq départements (1989-1994). Bull Cancer 1997 ; 84 : 822-8.
- Ancelle-Park R, Nicolau J, Paty AC, et les coordinateurs des centres de dépistage départementaux du cancer du sein. Programme de dépistage organisé du cancer du sein : tendances des indicateurs précoces. BEH/InVS 2003 ; 4 : 14-6.
- Séradour B, Wait S, Jacquemier J, Dubuc M, Piana L. Modalités de lecture des mammographies de dépistage du programme des Bouches-du-Rhône : résultats et coûts 1990-1995. J Radiol 1997 ; 78 : 49-54.
- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale. Étude d'évaluation technologique. Paris : Anaes, 1999.
- Blanks RG, Wallis MG, Given-Wilson RM. Observer variability in cancer detection during routine repeat (incident) mammographic screening in a study of two versus one view mammography. J Med Screen 1999 ; 6 : 152-8.
- Young KC, Wallis MG, Blanks RG, Moss SM. Influence of number of views and mammographic film density on the detection of invasive cancers: results from the NHS Breast Screening Programme. Br J Radiol 1997 ; 70 : 482-8.
- Sancho-Garnier H, Gallopel K et le groupe de pilotage de la Ligue nationale contre le cancer. Connaissances, opinions et comportements des médecins généralistes et des gynécologues vis-à-vis du dépistage organisé : analyse d'une enquête par sondage. BEH/InVS 2003 ; 4 : 26-7.
- Thurfjell EL, Lernevall KA, Taube AA. Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program. Radiol 1994 ; 191 : 241-4.
- Anttinen I, Pamilo M, Soiva M, Roiha M. Double reading of mammography screening films - one radiologist or two? Clin Radiol 1993 ; 48 : 414-21.
- Ancelle-Park R, Nicolau J, Paty AC. Dépistage du cancer du sein. Évaluation du suivi épidémiologique, situation au 31 décembre 2000. InVS, 2002.
- Bobo JK, Lee NC, Thames SF. Findings from 752 081 clinical breast examinations reported to a National Screening Program from 1995 through 1998. J Natl Cancer Inst 2000 ; 92 : 971-6.